

Eficácia da suplementação com probióticos no manejo da Doença Celíaca: revisão sistemática

Effectiveness of probiotic supplementation in the management of Celiac Disease: a systematic review

BSaraia Paulino da Silva NAVARRO¹  Yasmin Rodrigues de Camargo SARTORI¹ 
Lucas Henrique Gomes CASTRO¹  Patricia Ucelli SIMIONI*¹ 

¹Universidade Anhembi Morumbi - UAM, Piracicaba, SP, Brasil

*Autor Correspondente:psimioni@gmail.com

RESUMO

A doença celíaca é uma condição autoimune desencadeada pela ingestão de glúten, cujo tratamento eficaz atualmente é a adesão rigorosa à dieta isenta de glúten (DIG). Mesmo assim, parte dos pacientes mantém sintomas gastrointestinais e disbiose intestinal. A modulação da microbiota por meio da suplementação com probióticos surge como estratégia terapêutica adjuvante promissora. O objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, o impacto da suplementação probiótica na melhora dos sintomas gastrointestinais e na composição da microbiota intestinal em pacientes com doença celíaca. Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos, em inglês e português, que utilizaram probióticos isolados e compararam com placebo. A busca foi realizada nas bases Scielo, Lilacs, PubMed, Cochrane e Medline, seguindo protocolo registrado no PROSPERO e diretrizes PRISMA. Os resultados indicam que cepas como *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve* e *Lactobacillus casei* estão associadas à redução da inflamação, restauração da microbiota intestinal e melhora dos sintomas gastrointestinais. Apesar da heterogeneidade metodológica, os achados sugerem que os probióticos podem ter papel complementar relevante no manejo clínico da doença celíaca.

Palavras-chave: doença celíaca; probióticos; microbiota intestinal; dieta isenta de glúten; inflamação intestinal.

ABSTRACT

Celiac disease is an autoimmune condition triggered by gluten ingestion, for which the only currently effective treatment is strict adherence to a gluten-free diet (GFD). Nevertheless, some patients continue to present gastrointestinal symptoms and intestinal dysbiosis. Gut microbiota modulation through probiotic supplementation has emerged as a promising adjunct therapeutic strategy. The aim of this study was to systematically review randomized clinical trials assessing the effects of probiotic supplementation on gastrointestinal symptoms and gut microbiota composition in patients with celiac disease. Studies published in the last ten years, in English and Portuguese, that used probiotics alone and compared them with placebo were included. Searches were conducted in Scielo, Lilacs, PubMed, Cochrane, and Medline databases, following a protocol registered in PROSPERO and PRISMA guidelines. The results indicate that strains such as *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, and *Lactobacillus casei* are associated with reduced inflammation, restoration of gut microbiota balance, and improvement of gastrointestinal symptoms. Despite methodological heterogeneity, the findings suggest that probiotics may play a relevant complementary role in the clinical management of celiac disease.

Keywords: celiac disease; probiotics; gut microbiota; gluten-free diet; intestinal inflammation.

Citar este artigo como:

NAVARRO, S. P. da S.; SARTORI, Y. R. de C.; CASTRO, L. H. G.; SIMIONI, P. U. Eficácia da suplementação com probióticos no manejo da Doença Celíaca: revisão sistemática. Nutrivisa Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde, Fortaleza, v. 12, n. 1, p. e15936, 2025. DOI: 10.52521/nutrivisa.v12i1.15936. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/nutrivisa/article/view/15936>.

INTRODUÇÃO

O crescente interesse pelas microbiotas humanas e seu papel na saúde geral do indivíduo tem ampliado as investigações sobre o eixo intestino-cérebro, bem como a modulação neuroimune e comportamental promovida pelos probióticos. Dentre os microrganismos mais estudados nesse contexto, destacam-se cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, cujos efeitos vão desde a melhora de sintomas gastrointestinais até a redução de sintomas depressivos e ansiosos (Collado *et al.*, 2008; Sánchez *et al.*, 2012). Com o avanço das neurociências e da psiconeuroimunologia, emerge o conceito de psicobióticos, representando uma nova fronteira terapêutica com importantes implicações clínicas e preventivas, especialmente em populações expostas ao estresse crônico. Essa perspectiva amplia o campo de investigação para condições clínicas como a doença celíaca, nas quais a modulação da microbiota intestinal por probióticos pode ter relevância terapêutica.

A doença celíaca (DC) é um distúrbio imuno-mediado crônico desencadeado pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, resultando em inflamação e atrofia das vilosidades intestinais, além de manifestações extraintestinais como cefaleias, enxaqueca, neuropatia periférica, fadiga, manifestações dermatológicas e osteoporose, entre outras (Fasano; Catassi, 2001; Lebwohl; Sanders; Green, 2018; Therrien, 2020). Estima-se que a DC afete aproximadamente 0,7% da população geral e 1% da população pediátrica (Valitutti *et al.*, 2019).

A única abordagem terapêutica eficaz atualmente disponível é a dieta isenta de glúten (DIG), que, embora essencial, nem sempre promove alívio completo dos sintomas gastrointestinais e pode ser insuficiente para restaurar plenamente a homeostase da microbiota intestinal (De Palma *et al.*, 2009; Cristofori *et al.*, 2018). A microbiota intestinal é responsável por diversas funções, incluindo metabolismo, nutrição e regulação da imunidade local e sistêmica (Valitutti *et al.*, 2019).

Evidências sugerem que pacientes com DC apresentam um desequilíbrio na microbiota intestinal, caracterizado por uma redução da abundância de *Bifidobacterium spp.* e *Lactobacillus spp.*, e um aumento relativo de bactérias potencialmente patogênicas, como *Proteobacteria* e *Enterobacteriaceae* (Sánchez *et al.*, 2012; Collado *et al.*, 2008). Esse desequilíbrio pode contribuir para a persistência de sintomas, mesmo em pacientes aderentes à DIG, e influenciar negativamente a resposta imunológica ao glúten (Galipeau *et al.*, 2015).

Os probióticos demonstram múltiplas ações terapêuticas na DC, incluindo a restauração de espécies eubióticas produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), a produção de peptidases que degradam peptídeos da gliadina, a modulação da permeabilidade da barreira intestinal e a ativação do receptor aril (AhR), o que promove o aumento de IL-22, proliferação de células-tronco intestinais e regeneração da mucosa (De La Rosa González *et al.*, 2024). A suplementação com probióticos tem sido proposta como uma estratégia terapêutica adjacente na DC, visando à restauração da microbiota intestinal e à redução da inflamação da mucosa (Cristofori *et al.*, 2018; Primec; Micetic-Turk; Angerholc, 2016).

Ensaios clínicos randomizados indicam que cepas específicas, como *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve* e *Lactobacillus casei*, podem melhorar a sintomatologia e modular a composição da microbiota em pacientes celíacos (Smecuol *et al.*, 2013). No entanto, há inconsistências nos resultados de diferentes estudos, o que reforça a necessidade de uma revisão sistemática rigorosa para avaliar a eficácia da suplementação probiótica na DC.

Este estudo tem como objetivo avaliar, por meio de uma revisão sistemática, a eficácia da suplementação com probióticos na melhora dos sintomas gastrointestinais e na modulação da microbiota intestinal em pacientes com DC.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher et al., 2009; Page et al., 2021). Conforme orientação, o protocolo prisma foi elaborado e posteriormente registrada no PROSPERO – sob o número de registro CRD42024594033. Antes da extração dos dados, seguiu as recomendações metodológicas da Cochrane Collaboration para garantir rigor e reproduzibilidade (Higgins et al., 2019).

A pergunta da pesquisa foi formulada com base no modelo PICO, sendo: População (P): pacientes diagnosticados com doença celíaca (adultos e crianças) sob dieta isenta de glúten; Intervenção (I): suplementação com probióticos de qualquer formulação ou espécie bacteriana; Comparação (C): placebo ou ausência de suplementação probiótica; Desfechos (O): melhora dos sintomas gastrointestinais (avaliação por escores validados), alterações na composição da microbiota intestinal e biomarcadores inflamatórios.

Antes da realização da busca bibliográfica, foi realizada uma consulta no PROSPERO para verificar se já havia registros semelhantes. Em seguida, os descritores foram definidos a partir das plataformas DeCS e MeSH: Celiac Disease e Probiotics. A estratégia de busca utilizou os operadores booleanos AND e OR, estruturando-se da seguinte forma: (Probiotics AND Celiac Disease AND Microbiota) OR (Probiotics AND Celiac Disease)

As bases de dados utilizadas foram Scielo, Lilacs, PubMed, Cochrane e Medline em novembro de 2024. Os filtros aplicados foram estudos publicados nos últimos 10 (dez) anos, textos completos, e nas línguas inglesa e portuguesa.

Os critérios de inclusão adotados foram ensaios clínicos randomizados publicados em periódicos revisados por pares, que avaliaram a suplementação probiótica em pacientes com DC e reportaram desfechos clínicos e microbiológicos. Foram excluídos estudos observacionais, estudos pilotos, relatos de caso, revisões narrativas, ensaios sem grupo controle ou que utilizaram combinações de probióticos com

outros suplementos, além de estudos com amostras menores que 20 participantes.

Os autores foram divididos em duplas de revisores, para dirimir o risco de viés, e conduziram independentemente o processo de busca nos bancos de dados e análise dos artigos. Ainda, realizaram um processo de busca nas bases de dados citadas anteriormente e os estudos obtidos através da busca foram colocados no site Rayyan, um aplicativo online desenvolvido para confecção de revisões sistemáticas, onde conseguiam avaliar individualmente os estudos. Foi utilizada a função de “cegamento” do aplicativo, com o objetivo de evitar vieses de seleção em opiniões anteriormente registradas por outros membros do grupo; dessa forma, as decisões e rótulos de qualquer avaliador não foram visíveis para outros. Discordâncias a respeito da inclusão ou exclusão de artigos foram solucionadas a partir da realização de uma terceira avaliação.

Inicialmente, os revisores analisaram o título e resumos dos estudos selecionados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, por meio de análises de pares. Em um segundo momento final, os arquivos aprovados, foram redistribuídos para aplicação do checklist CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials - para ensaios clínicos randomizados) em cada estudo para avaliar a qualidade metodológica dos artigos. Esse processo ocorreu através de dupla checagem, em que dois membros da pesquisa analisaram individualmente cada trabalho, e atribuíram as pontuações de acordo com os critérios desse checklist, sendo aprovados os trabalhos que atingiram uma porcentagem mínima de 75%.

Em cada etapa, um terceiro revisor pode ser solicitado, em caso de discordância entre a dupla de revisores, objetivando diminuir o risco de viés na seleção dos estudos. Os artigos selecionados foram avaliados na íntegra e analisados para extração dos seguintes dados: número de participantes, tipo de probiótico utilizado, duração da intervenção, métodos de avaliação da microbiota e sintomas gastrointestinais.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando a ferramenta Cochrane

Risk of Bias (RoB 2.0) para julgamento de risco de viés em ensaios clínicos randomizados, analisando geração de sequência aleatória (viés de seleção), ocultação de alocação (viés de seleção), dados de resultados incompletos (viés de atrito), relatórios seletivos (viés de relatórios), cegamento de participantes e pessoal (viés de desempenho) e outras fontes de viés. O risco de viés nesses parâmetros, foi classificado como risco de viés baixo, alto ou pouco claro, através da tabela de suporte, orientação e esclarecimento para o julgamento de cada domínio avaliado, aplicado para verificação metodológica de cada artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Panorama geral dos estudos incluídos

O diagrama de fluxo do estudo, elaborado com base nas diretrizes PRISMA, está apresentado na Figura 1. Um total de 137 artigos foram inicialmente identificados mediante a aplicação de descritores previamente definidos, sendo 9 obtidos no PubMed, 1 no Scielo, 1 no Lilacs, 36 no Cochrane e 89 no Medline. Após triagem por títulos e resumos, 109 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Dos 28 artigos selecionados para leitura completa, 19 foram analisados com base no checklist CONSORT. Ao final, cinco estudos atenderam a todos os critérios metodológicos e foram incluídos na síntese final da pesquisa.

A avaliação do risco de viés dos cinco ensaios clínicos randomizados está apresentada nas Figuras 2 e 3. No que se refere à geração de sequência aleatória, quatro estudos foram classificados como de baixo risco de viés, enquanto um apresentou risco incerto por não detalhar o método utilizado. Quanto à ocultação da alocação, três estudos foram considerados de baixo risco e um apresentou risco incerto. No tocante à análise de dados incompletos, quatro artigos apresentaram baixo risco de viés e um foi avaliado como de alto risco.

Em relação ao viés de notificação, três estudos apresentaram baixo risco e dois apresentaram risco incerto, por ausência de clareza

na apresentação dos desfechos secundários. O cegamento de participantes e da equipe de pesquisa foi classificado como de risco incerto em dois estudos, enquanto os demais demonstraram procedimentos adequados. Outras fontes potenciais de viés foram identificadas como de baixo risco em três estudos, sendo duas classificadas como incertas devido à ausência de descrição metodológica específica.

A Tabela 1 apresenta o resumo das características gerais dos estudos incluídos, abrangendo diferentes perfis clínicos, intervenções e desfechos.

Comparação por população

Os ensaios incluíram populações com diferentes perfis clínicos, desde adultos com doença celíaca em dieta isenta de glúten até crianças com predisposição genética à doença.

A suplementação com probióticos tem sido amplamente estudada como abordagem terapêutica adjuvante na DC, especialmente em pacientes que, mesmo com adesão rigorosa à dieta isenta de glúten (DIG), ainda apresentam disbiose intestinal e sintomas gastrointestinais persistentes.

Intervenções avaliadas

Em um estudo com adultos, Francavilla *et al.* (2019) conduziram um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com 109 indivíduos celíacos que apresentavam sintomas sobrepostos à síndrome do intestino irritável (SII). A intervenção consistiu na administração diária, por seis semanas, de uma formulação probiótica multiespécies em sachê, composta por cinco cepas: Lactobacillus casei LMG 101/37 P-17504 (5×10^9 UFC/sachê), Lactobacillus plantarum CECT 4528 (5×10^9 UFC/sachê), Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bi1 LMG P-17502 (10×10^9 UFC/sachê), Bifidobacterium breve Bbr8 LMG P-17501 (10×10^9 UFC/sachê) e B. breve Bl10 LMG P-17500 (10×10^9 UFC/sachê). O grupo intervenção recebeu os probióticos e o grupo controle, placebo. Clinicamente, o estudo demonstrou redução significativa na severidade da dor e

distensão abdominal ($p < 0,05$). Do ponto de vista microbiológico, foram realizadas coletas fecais nas semanas 2, 8 e 14 para análise de DNA e contagem de células bacterianas viáveis. Observou-se aumento da abundância relativa de *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp., além de redução de *Enterobacteriaceae*, evidenciando efeito positivo na homeostase da microbiota intestinal. A presença de bifidobactérias permaneceu elevada até seis semanas após o término da intervenção, sugerindo persistência dos efeitos benéficos. Além disso, foi relatada melhora dos sintomas clínicos, especialmente na percepção da dor, conforme escalas clínicas utilizadas como desfecho primário.

Khorzoghi et al. (2023) realizaram um estudo randomizado, duplo-cego, com 31 pacientes

adultos celíacos em dieta isenta de glúten, avaliando a administração de uma combinação probiótica por 12 semanas. A formulação incluía *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum* e *Streptococcus thermophilus*. O estudo relatou melhora na consistência fecal e redução da fadiga crônica ($p = 0,02$), além de aumento da diversidade da microbiota intestinal. A análise também identificou elevação na proporção Firmicutes/Bacteroidetes, com aumento relativo de Bacteroidetes, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Clostridium cluster I*, *Enterobacteriaceae* e Firmicutes. Esses achados apontam para uma modulação benéfica do microbioma intestinal.

Figura 1 - Fluxograma baseado no PRISMA para seleção dos estudos utilizados para escrita do artigo.

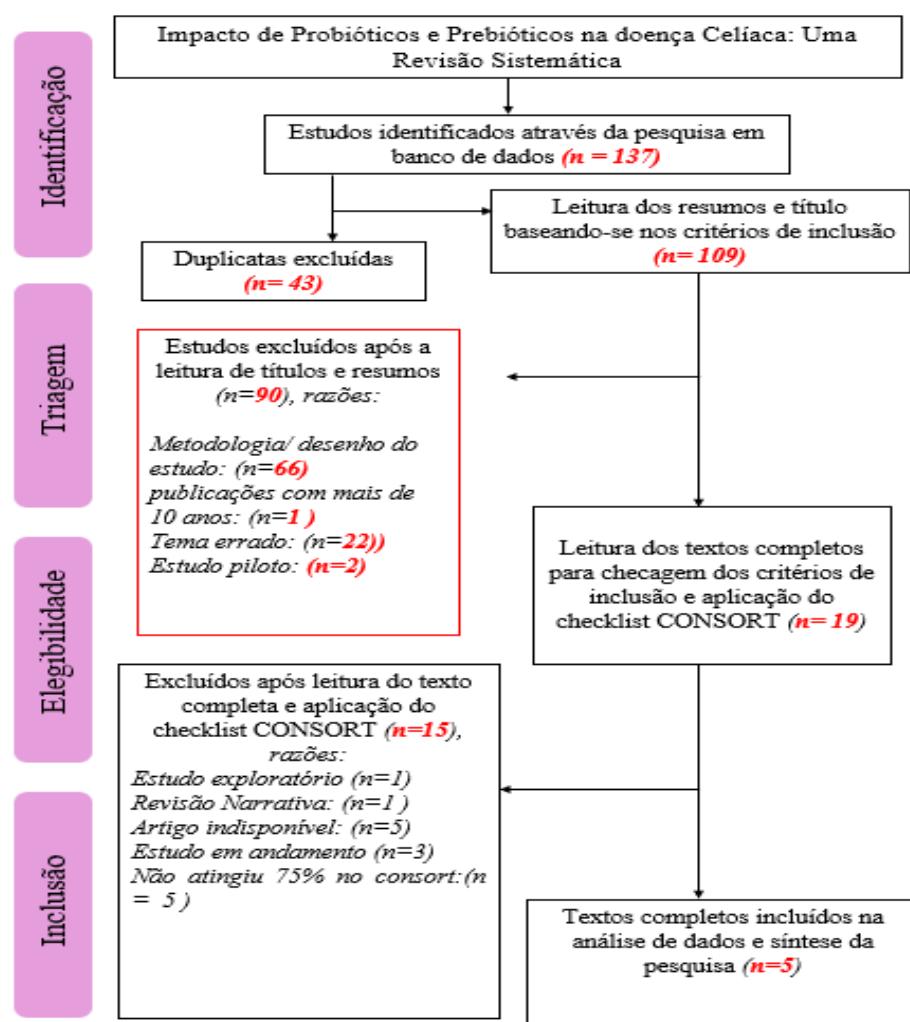


Tabela 1 - Avaliação dos Estudos sobre Ação dos Probióticos na Doença Celíaca

Referência	Participantes (P)	Intervenção (I)	Comparação (C)	Desfecho (O)	Desenho do Estudo	Resultados Principais
Harnett et al., 2016	Pacientes celíacos	Suplementação de probióticos	Placebo	Composição da microbiota e resposta imunológica	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo	Probióticos mostraram efeito positivo na microbiota intestinal e na resposta imunológica
Francavilla et al., 2019	Pacientes celíacos com sintomas persistentes semelhantes à SII	Suplementação multiespécies de probióticos	Placebo	Efeito clínico e microbiológico	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico	Melhora significativa nos sintomas gastrointestinais e alterações benéficas na microbiota intestinal
Oscarsson et al., 2021	Crianças com doença celíaca	Bactérias probióticas da família <i>Lactobacillaceae</i>	Placebo	Composição da microbiota intestinal	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo	Alterações positivas na composição da microbiota intestinal, sugerindo um potencial papel na modulação da autoimunidade celíaca
Andriulli et al., 2022	Indivíduos celíacos	Consumo de pão sem glúten	Placebo	Digestão e tolerância ao pão	Estudo in vivo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	A ecologia intestinal influencia a digestão e a tolerância ao pão Glúten Friendly™
Khorzoghi et al., 2023	Pacientes celíacos em dieta sem glúten	Suplementação de probióticos	Nenhum (estudo de intervenção única)	Composição da microbiota e sintomas clínicos	Ensaio clínico randomizado	Probióticos impactam positivamente a microbiota intestinal e reduzem sintomas gastrointestinais

Figura 2 - Avaliação de risco de viés pelo programa RoB 2.

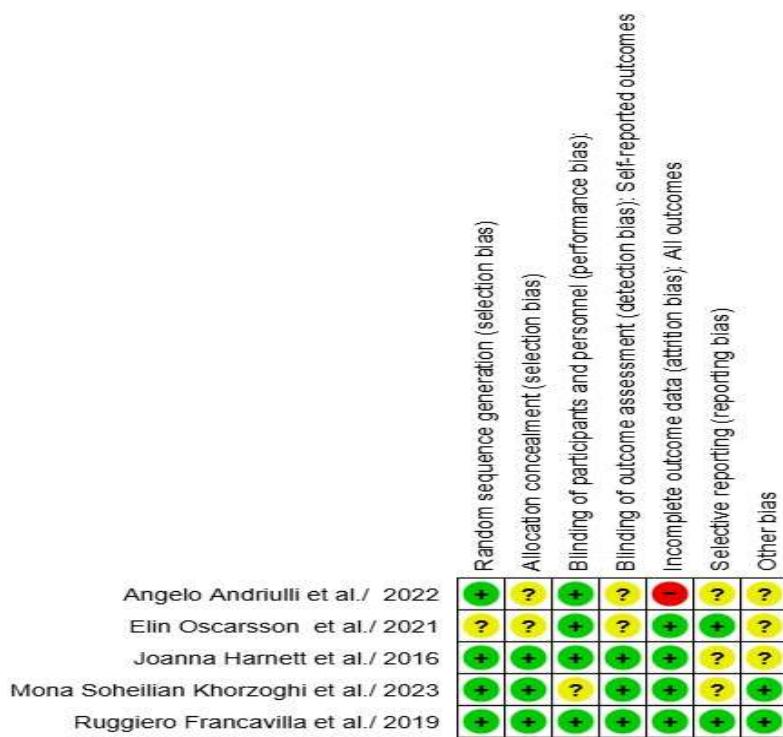
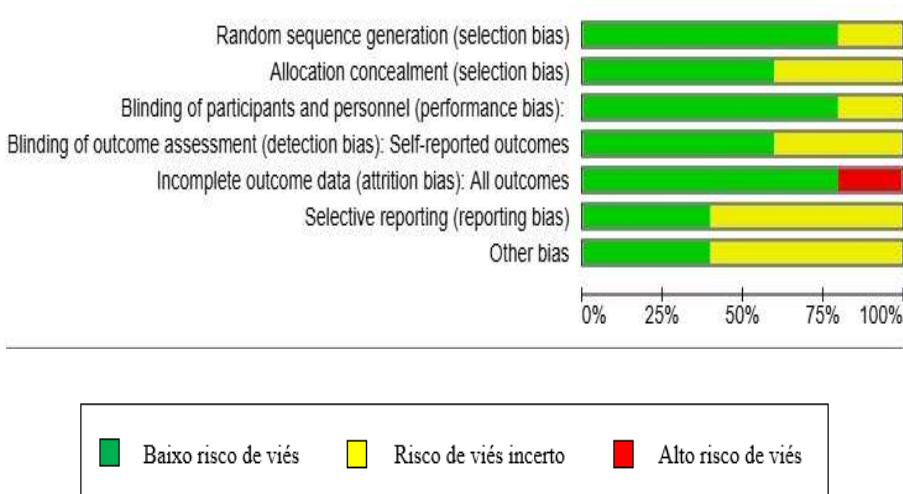


Figura 3 - Avaliação de risco de viés pelo programa RoB 2.



Andriulli et al. (2022) exploraram a influência do perfil basal da microbiota na resposta ao consumo de pão modificado isento de glúten (Gluten Friendly™). O ensaio clínico duplo-cego incluiu 48 pacientes celíacos, avaliando a tolerância e digestibilidade desse alimento. Os resultados demonstraram que indivíduos com microbiota rica em bactérias anti-inflamatórias como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila* apresentaram melhor digestão e menor resposta inflamatória. Por outro lado, pacientes com predominância de Proteobacteria mostraram pior tolerância e aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias ($p < 0,01$), sugerindo que o perfil microbiológico inicial pode modular a resposta à intervenção dietética.

Harnett et al. (2016), entretanto, não observaram efeitos significativos com o uso de probióticos. O estudo foi conduzido com 47 adultos celíacos que receberam, por 12 semanas, uma formulação contendo 450 bilhões de bactérias liofilizadas viáveis, incluindo *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus paracasei* e *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Não foram encontradas alterações significativas nos sintomas gastrointestinais ou na composição da microbiota intestinal ($p > 0,05$). O estudo utilizou contagem microbiana e comparação da linha de base com o final da intervenção, considerando bactérias predominantes, patogênicas e oportunistas. Algumas variáveis não seguiram distribuição normal e, por isso, não atenderam aos pressupostos dos testes estatísticos paramétricos. Diante da ausência de significância estatística para a principal variável de desfecho — o efeito do tempo sobre as espécies analisadas —, os autores sugerem que a eficácia dos probióticos pode estar relacionada ao tipo de formulação, tempo de intervenção e características individuais dos pacientes.

Oscarsson et al. (2021) em um estudo com crianças, investigaram o efeito da administração de cepas da família Lactobacillaceae em 78 crianças com predisposição genética à DC. Os

participantes foram submetidos a um ensaio clínico randomizado com uso de *Lactiplantibacillus plantarum HEAL9* e *Lacticaseibacillus paracasei 8700:2* por até seis meses. As análises revelaram aumento da abundância de *Lactobacillus spp.*, redução da permeabilidade intestinal e níveis mais baixos de interleucina (IL)-6 e fator de necrose tumoral (TNF)- α . As amostras de fezes e sangue foram coletadas no início, e após 3 e 6 meses da intervenção. Em nível taxonômico familiar, observou-se aumento significativo das Lactobacillaceae no grupo intervenção em relação ao grupo placebo ($p < 0,0001$). Embora não tenha havido diferença estatística na soroconversão para autoimunidade celíaca ($p > 0,05$), os autores sugerem um possível papel imunomodulador dos probióticos. Isso foi reforçado pela observação de uma correlação positiva entre a abundância de bactérias *Dialister* e níveis elevados de IgG-tTG, o que pode refletir alteração na resposta imunológica mediada pela microbiota.

Comparação por cepas e formulações probióticas utilizadas e duração das intervenções

A análise dos estudos revela ampla variação nas formulações probióticas empregadas, abrangendo diferentes espécies e combinações. Ensaios como o de Francavilla et al. (2019) utilizaram formulação multiespécies com *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* por seis semanas, enquanto Khorzoghi et al. (2023) administraram uma combinação de sete espécies, incluindo *Streptococcus thermophilus*, por 12 semanas. Oscarsson et al. (2021) avaliaram *Lactiplantibacillus plantarum HEAL9* e *Lacticaseibacillus paracasei 8700:2* por até seis meses, e Harnett et al. (2016) testaram oito espécies em alta concentração, sem resultados significativos. Já Andriulli et al. (2022) adotaram uma abordagem dietética com pão Gluten Friendly™, modulando a microbiota de acordo com o perfil basal dos participantes. De forma geral, intervenções que incluíram cepas específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* mostraram maior consistência nos resultados positivos.

Quanto à duração, os estudos variaram de seis semanas a seis meses, sugerindo que períodos

mais prolongados tendem a gerar efeitos mais duradouros, como observado por Oscarsson *et al.* (2021), enquanto intervenções curtas, embora eficazes, produziram benefícios mais transitórios, como no trabalho de Francavilla *et al.* (2019).

Observações adicionais e implicações

A adesão estrita à dieta isenta de glúten (DIG) representa um desafio significativo para muitos pacientes com DC, não apenas pelas limitações alimentares, mas também por seu impacto nas interações sociais e na vigilância constante necessária para evitar contaminações cruzadas. Traços de glúten em alimentos processados tornam a dieta mais complexa, o que pode comprometer o controle da doença (Hall *et al.*, 2009). Além disso, evidências apontam que a disbiose intestinal contribui para a perda de tolerância ao glúten em indivíduos geneticamente predispostos, por meio do aumento da permeabilidade intestinal e da ativação exacerbada de células T (Chander, 2018; Khorzoghi, 2023).

A literatura científica mostra que indivíduos celíacos apresentam uma microbiota intestinal distinta, frequentemente com aumento de bactérias Gram-negativas (como *Bacteroides* e *Enterobacteriaceae*) e redução de bactérias benéficas Gram-positivas, como *Bifidobacterium spp.* (Chander, 2018; Khorzoghi, 2023). O estudo de Andriulli *et al.* (2022) reforça essa constatação ao demonstrar que pacientes com microbiota dominada por *Slackia* e *Sutterella* apresentaram resposta inflamatória exacerbada após consumo de pão, enquanto aqueles com microbiota mais anti-inflamatória – caracterizada pela presença de *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila* – exibiram melhor digestibilidade. Além disso, o consumo de pão modificado (Gluten Friendly™) promoveu aumento de *Lactobacillus spp.*, favorecendo a homeostase intestinal.

O potencial dos probióticos em modular positivamente a microbiota foi evidenciado em diversos estudos. Francavilla *et al.* (2019) relataram melhora significativa nos sintomas gastrointestinais e aumento da abundância de *Bifidobacterium spp.* e *Lactobacillus spp.*, com

redução de *Enterobacteriaceae*, seis semanas após a suspensão da suplementação. Resultados semelhantes foram observados por Khorzoghi *et al.* (2023), que descreveram redução de sintomas como dor abdominal, distensão e fadiga, associada a maior diversidade microbiana, incluindo aumento de *Firmicutes*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* e *Staphylococcus spp.*

Oscarsson *et al.* (2021) observaram que, em crianças com predisposição genética à DC, a suplementação com *Lactiplantibacillus plantarum HEAL9* e *Lacticaseibacillus paracasei 8700:2* resultou na elevação de *Lactobacillus spp.*, diminuição da permeabilidade intestinal e redução dos níveis de IL-6 e TNF- α . A associação entre *Dialister* e maiores níveis de IgG-tTG no grupo probiótico também sugere que há resposta imunológica diferencial conforme a microbiota predominante.

Contudo, nem todos os ensaios demonstraram benefícios consistentes. Harnett *et al.* (2016), ao avaliar uma formulação multiespécies por 12 semanas, não observaram mudanças significativas nos sintomas ou na composição da microbiota. É possível que fatores como a formulação específica, tempo de intervenção, características clínicas dos pacientes ou a ausência de padronização na dieta tenham influenciado os resultados. O estudo também enfrentou limitações estatísticas, uma vez que algumas variáveis microbiológicas não apresentaram distribuição normal, dificultando a análise paramétrica dos dados.

A diversidade de formulações, cepas utilizadas, dosagens, durações e métodos de avaliação entre os estudos revisados limita a possibilidade de comparações diretas. Além disso, há disparidades na definição dos desfechos primários e na padronização dos critérios de adesão à dieta sem glúten. Ritchie e Romanuk (2012), por exemplo, observaram que intervenções mais longas (9 a 24 semanas) resultaram em efeitos mais robustos, sugerindo que a duração do tratamento probiótico é um fator crítico.

Para avançar no entendimento do papel dos probióticos na DC, são necessárias diretrizes

clínicas baseadas em evidências que orientem a prescrição desses microrganismos com base em parâmetros como composição da microbiota basal, perfil imunológico do paciente e objetivos terapêuticos. Ensaios clínicos controlados, com amostras maiores e metodologias padronizadas, são fundamentais para garantir reproduzibilidade e validade externa aos achados.

CONCLUSÃO

Pacientes com doença celíaca frequentemente mantêm sintomas gastrointestinais e disbiose, mesmo após aderirem à dieta isenta de glúten, indicando a necessidade de abordagens terapêuticas complementares. A presente revisão sistemática demonstrou que a suplementação com probióticos pode promover benefícios clínicos relevantes, como a modulação da microbiota intestinal, redução de marcadores inflamatórios e alívio sintomático. Contudo, a heterogeneidade entre os estudos — em termos de cepas utilizadas, duração das intervenções, critérios de inclusão e desfechos analisados — limita a generalização dos resultados. Portanto, são necessários ensaios clínicos com desenhos metodológicos robustos, amostras ampliadas e formulações padronizadas para consolidar as evidências e orientar recomendações terapêuticas mais precisas. Com base nos dados disponíveis, os probióticos podem ser mais eficazes como adjuvantes em cenários clínicos específicos, tais como: pacientes com sintomas gastrointestinais persistentes apesar da dieta isenta de glúten; indivíduos com disbiose intestinal documentada; e perfis de microbiota caracterizados por redução de *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp. O potencial dos probióticos como estratégia adjuvante no manejo da doença celíaca permanece promissor e merece ser explorado com rigor científico em futuras pesquisas. É fundamental que diretrizes clínicas baseadas em evidências sejam desenvolvidas para nortear seu uso seguro e eficaz na prática médica.

REFERÊNCIAS

- ANDRIULLI, A.; BEVILACQUA, A.; PALMIERI, O.; LATIANO, A.; FONTANA, R.; GIOFFREDA, D.; CASTELLANA, S.; MAZZA, T.; PANZA, A.; MENZAGHI, C.; GRANDONE, E.; DI MAURO, L.; DECINA, I.; TRICARICO, M.; MUSAICO, D.; MÄKI, M.; ISOLA, J.; POPP, A.; TAAVELA, J.; PETRUZZI, L.; SINIGAGLIA, M.; ROSARIA CORBO, M.; LAMACCHIA, C. HEALTHY AND PRO-INFLAMMATORY GUT ECOLOGY PLAYS A CRUCIAL ROLE IN THE DIGESTION AND TOLERANCE OF A NOVEL GLUTEN FRIENDLY™ BREAD IN CELIAC SUBJECTS: A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, PLACEBO CONTROL IN VIVO STUDY. *FOOD FUNCT.* 2022 FEB 7;13(3):1299-1315. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1039/DFOOO490E](https://doi.org/10.1039/DFOOO490E). PMID: 35029612.
- CHANDER, A.M.; YADAV, H.; JAIN, S.; BHADADA, S.K.; DHAWAN, D.K. CROSS-TALK BETWEEN GLUTEN, INTESTINAL MICROBIOTA AND INTESTINAL MUCOSA IN CELIAC DISEASE: RECENT ADVANCES AND BASIS OF AUTOIMMUNITY. *FRONT MICROBIOL.* 2018 Nov 1;9:2597. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.3389/FMICB.2018.02597](https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.02597). PMID: 30443241; PMCID: PMC6221985.
- COLLADO, M.C.; DONAT, E.; RIBES-KONINCKX, C.; CALABUIG, M.; SANZ, Y. IMBALANCE IN FAECAL AND DUODENAL *BIFIDOBACTERIUM* SPECIES COMPOSITION IN ACTIVE AND NON-ACTIVE COELIAC DISEASE. *BMC MICROBIOLOGY.* 2008;8:232. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1186/1471-2180-8-232](https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-232).
- CRISTOFORI, F.; INDRI, F.; MINIELLO, V.L.; DE ANGELIS, M.; FRANCAVILLA, R. PROBIOTICS IN CELIAC DISEASE. *NUTRIENTS.* 2018 Nov 23;10(12):1824. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/NU10121824](https://doi.org/10.3390/NU10121824). PMID: 30477107; PMCID: PMC6316269.
- DE LA ROSA GONZÁLEZ, A.; GUERRA-OJEDA, S.; CAMACHO-VILLA, M.A.; VALLS, A.; ALEGRE, E.; QUINTERO-BERNAL, R.; MARTORELL, P.; CHENOLL, E.; SERNA-GARCÍA, M.; MAURICIO, M.D.; SERNA, E. EFFECT OF PROBIOTICS ON

GASTROINTESTINAL HEALTH THROUGH THE ARYL HYDROCARBON RECEPTOR PATHWAY: A SYSTEMATIC REVIEW. *Foods*. 2024 Oct 30;13(21):3479. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/FOODS13213479](https://doi.org/10.3390/foods13213479). PMID: 39517263; PMCID: PMC11545787.

DE PALMA, G.; NADAL, I.; COLLADO, M.C.; SANZ, Y. EFFECTS OF A GLUTEN-FREE DIET ON GUT MICROBIOTA AND IMMUNE FUNCTION IN HEALTHY ADULT HUMAN SUBJECTS. *Br J Nutr.* 2009;102(8):1154-1160. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1017/S0007114509371767](https://doi.org/10.1017/S0007114509371767)

FASANO, A.; CATASSI, C. CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CELIAC DISEASE: AN EVOLVING SPECTRUM. *Gastroenterology*. 2001;120(3):636-651. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1053/GAST.2001.22123](https://doi.org/10.1053/GAST.2001.22123)

FRANCAVILLA, R.; PICCOLO, M.; FRANCAVILLA, A.; POLIMENO, L.; SEMERARO, F.; CRISTOFORI, F.; CASTELLANETA, S.; BARONE, M.; INDRI, F.; GOBBETTI, M.; DE ANGELIS, M. CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFECT OF A MULTISPECIES PROBIOTIC SUPPLEMENTATION IN CELIAC PATIENTS WITH PERSISTENT IBS-TYPE SYMPTOMS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER TRIAL. *J Clin Gastroenterol.* 2019 MAR;53(3):E117-E125. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1097/MCG.0000000000001023](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001023). PMID: 29688915; PMCID: PMC6382041.

GALIPEAU, H.J.; MCCARVILLE, J.L.; HUEBENER, S.; LITWIN, O.; MEISEL, M.; JABRI, B.; SANZ, Y.; MURRAY, J.A.; JORDANA, M.; ALAEDINI, A.; CHIRDO, F.G.; VERDU, E.F. INTESTINAL MICROBIOTA MODULATES GLUTEN-INDUCED IMMUNOPATHOLOGY IN HUMANIZED MICE. *Am J Pathol.* 2015 Nov;185(11):2969-82. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.AJPATH.2015.07.018](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.07.018). PMID: 26456581; PMCID: PMC4630176.

HALL, N.J.; RUBIN, G.; CHARNOCK, A.

SYSTEMATIC REVIEW: ADHERENCE TO A GLUTEN-FREE DIET IN ADULT PATIENTS WITH COELIAC DISEASE. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 AUG 15;30(4):315-30. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/J.1365-2036.2009.04053.X](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04053.x). PMID: 19485977.

HARNETT, J.; MYERS, S.P.; ROLFE, M. PROBIOTICS AND THE MICROBIOME IN CELIAC DISEASE: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016;2016:9048574. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1155/2016/9048574](https://doi.org/10.1155/2016/9048574). PMID: 27525027; PMCID: PMC4972910.

HIGGINS, J.P.; THOMAS, J.; CHANDLER, J.; CUMPSTON, M.; LI, T.; PAGE, M.J.; WELCH, V.A. COCHRANE HANDBOOK FOR SYSTEMATIC REVIEWS OF INTERVENTIONS. VERSION 6.5. COCHRANE, 2024.

LEBWOHL, B.; SANDERS, D.S.; GREEN, P.H.R. COELIAC DISEASE. *Lancet*. 2018 JAN 6;391(10115):70-81. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0140-6736\(17\)31796-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31796-8). PMID: 28760445.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D.G.; PRISMA, GROUP. PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES: THE PRISMA STATEMENT. *PLoS Med.* 2009 JUL 21;6(7):e1000097. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1371/JOURNAL.PMED.1000097](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097). PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599.

OSCARSSON, E.; HÅKANSSON, Å.; ANDRÉN ARONSSON, C.; MOLIN, G.; AGARDH, D. EFFECTS OF PROBIOTIC BACTERIA LACTOBACILLACEAE ON THE GUT MICROBIOTA IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE AUTOIMMUNITY: A PLACEBO-CONTROLLED AND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Front Nutr.* 2021 JUN 25;8:680771. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.3389/FNUT.2021.680771](https://doi.org/10.3389/FNUT.2021.680771). PMID: 34249990; PMCID: PMC8267153.

PRIMEC, M.; KLEMENAK, M.; DI GIOIA, D.; ALOISIO, I.; BOZZI CIONCI, N.;

QUAGLIARIELLO, A.; GORENJAK, M.; MIČETIĆ-TURK, D.; LANGERHOLC, T. CLINICAL INTERVENTION USING BIFIDOBACTERIUM STRAINS IN CELIAC DISEASE CHILDREN REVEALS NOVEL MICROBIAL MODULATORS OF TNF- AND SHORT-CHAIN FATTY ACIDS. *CLIN NUTR.* 2019 JUN;38(3):1373-1381. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.CLNU.2018.06.931](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.931). PMID: 29960810.

RITCHIE, M.L.; ROMANUK, T.N. A META-ANALYSIS OF PROBIOTIC EFFICACY FOR GASTROINTESTINAL DISEASES. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e34938. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1371/JOURNAL.PONE.0034938](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034938). PMID: 22529959; PMCID: PMC3329544.

SÁNCHEZ, E.; RIBES-KONINCKX, C.; CALABUIG, M.; SANZ, Y. INTESTINAL STAPHYLOCOCCUS spp. AND VIRULENT FEATURES ASSOCIATED WITH COELIAC DISEASE. *J CLIN PATHOL.* 2012 SEP;65(9):830-4. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1136/JCLINPATH-2012-200759](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2012-200759). PMID: 22718843.

SMECUOL, E.; HWANG HJ, SUGAI, E.; CORSO, L.; CHERÑAVSKY, A.C.; BELLAVITE, F.P.; GONZÁLEZ, A.; VODÁNOVICH, F.; MORENO, M.L.; VÁZQUEZ, H.; LOZANO, G.; NIVELONI, S.; MAZURE, R.; MEDDINGS, J.; MAURIÑO, E.; BAI, J.C. EXPLORATORY, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY ON THE EFFECTS OF BIFIDOBACTERIUM INFANTIS NATREN LIFE START STRAIN SUPER STRAIN IN ACTIVE CELIAC DISEASE. *J CLIN GASTROENTEROL.* 2013 FEB;47(2):139-47. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1097/MCG.OBO13E31827759AC](https://doi.org/10.1097/MCG.0B013E31827759AC). PMID: 23314670.

SOHEILIAN KHZOGHI, M.; ROSTAMI-NEJAD, M.; YADEGAR, A.; DABIRI, H.; HADADI, A.; RODRIGO, L. IMPACT OF PROBIOTICS ON GUT MICROBIOTA COMPOSITION AND CLINICAL SYMPTOMS OF COELIAC DISEASE PATIENTS FOLLOWING GLUTEN-FREE DIET. *CONTEMP CLIN TRIALS COMMUN.* 2023;35:101201. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.CONC.2023.101201](https://doi.org/10.1016/j.conc.2023.101201)

THERRIEN, A.; KELLY, C.; SILVESTER, J.A. CELIAC DISEASE: EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS AND ASSOCIATED CONDITIONS. *J CLIN GASTROENTEROL.* 2020 JAN;54(1):8-21. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.1097/MCG.0000000000001267](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001267). PMID: 31513026; PMCID: PMC6895422.

VALITUTTI, F.; CUCCHIARA, S.; FASANO, A. CELIAC DISEASE AND THE MICROBIOME. *NUTRIENTS.* 2019 Oct 8;11(10):2403. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/NU11102403](https://doi.org/10.3390/nu11102403). PMID: 31597349; PMCID: PMC6835875.

RECEBIDO: 15.7.2025

ACEITO: 14.8.2025

PUBLICADO: 20.8.2025